ITEM 302 : TUMEUR CUTANÉE ÉPITHÉLIALE ET MÉLANIQUE

CARCINOME CUTANÉ

Carcinome cutané = plus fréquent des cancers de l'adulte (homme > femme), **90 %** des cancers cutanés.
- Développement à partir des kératinocytes de l'épiderme.
- Temps de latence entre exposition UV et développement de cancer cutané : généralement > 60 ans (âge = FR ; sauf chez les sujets immunodéprimés ou maladie génétique prédisposante).
- Incidence en augmentation constante (↗ durée de vie + exposition solaire), > 150/100 000 habitants/an.
- **Carcinome basocellulaire** (plus fréquent = 70 %) : évolution lente, essentiellement locale, sans métastase.
- **Carcinome épidermoïde = carcinome spinocellulaire** (30 %) : évolution agressive, métastases possibles.

FDR

Exposition solaire = principal FR

- Expositions chroniques et cumulées reçues tout au cours de la vie ➝ **CE.**
- Expositions solaires intenses et intermittentes (coup de soleil) pendant les 1res parties de la vie ➝ **CBC.**

Héliodermie

= Vieillissement cutané solaire par l'exposition chronique aux UV.
- Deux types de vieillissement cutané :
  - **Intrinsèque** (lié à l'âge ; susceptibilité génétique > environnement) = Phototype.
  - **Extrinsèque** (environnement > susceptibilité génétique) = Photo-induit (UVA, héliodermie), comportemental (Tabac, OH, carences alimentaires), Catabolique (Maladies inflammatoires chronique) et Endocrinien (maladie endocrinienne, corticothérapie).
- Susceptibilité génétique = phototype (capacité de photoprotection naturelle).
- Accumulation de dommages cellulaires (UV ➝ photoxicité directe sur l'ADN + stress oxydatif).
- **Prévention** : prévention primaire : réduction de l'exposition solaire dès l'enfance, surtout pour les phototypes clairs.

SF

- Perte de l'élasticité : **sécheresse cutanée** (xérose), **rides, atrophies cutanées, peau rugueuse, jaunâtre** (front, nuque), **cicatrices stellaires** (avant-bras).
- Signes vasculaires : **angiomes séniles** (tronc), **télangiectasies** (visage), **purpura sénile de Bateman** (avant-bras).
- Signes pigmentaires : **éphélides/lentigos** (dos), **lentigo** (visage), **dépigmentation** (jambes et avant-bras).
- Prolifération cutanées : **kératoses actiniques** (zones photoexposées : visage, dos des mains), **kératoses séborrhéiques** (tronc).

Phototype = Classification de Fitzpatrick

1	Peau très claire, taches de rousseur, cheveux blonds/roux, yeux clairs, éphélides permanentes	Ne bronze pas Coups de soleil systématiques
2	Peau très claire, cheveux blonds/châtains, taches de rousseur au soleil, yeux clairs	Bronze difficilement Coups de soleil fréquents
3	Peau claire, cheveux blonds/châtains	Bronze progressivement, parfois des coups de soleil
4	Peau mate, cheveux châtains/bruns, yeux foncés	Bronze bien, peu de coups de soleil
5	Peau foncée, yeux foncés, cheveux foncés	Bronze facilement, coups de soleil rares
6	Peau noire	Peau foncée, jamais de coup de soleil

- **Âge avancé.**
- Affection génétique (génodermatose) **:** ***Xeroderma pigmentosum*** (gènes de réparation de l'ADN)**, épidermodysplasie verruciforme** (rôle de certain HPV), **naevomatose basocellulaire** (**syndrome de Gorlin** = anomalie du gène du développement PATCH).
- **Immunosuppression** : infection VIH, transplanté, maladie hématologiques chroniques.
- **Infection à HPV.**
- **Radiations ionisantes** : radiodermite chronique.
- **Dermatoses inflammatoires** : **lupus cutané, lichen.**
- Plaies chroniques : **ulcère de jambe, cicatrice de brûlure.**
- Exposition à des carcinogènes chimiques : **arsenic, goudron, tabac, hydrocarbures halogénés.**

<table>
<tr><td></td><td>Carcinogenèse</td><td colspan="2">1 : initiation → agent carcinogène.
2 : promotion.
3 : progression → co-carcinogènes (IS, infection à papillomavirus, UV, chimique…)
Exposition UV → 30/40 ans → cancers cutanés.</td></tr>
<tr><td rowspan="7">CARCINOME BASO-CELLULAIRE</td><td colspan="3">= Amas cellulaires kératinocytaires issus de la zone basale ou des follicules pileux : généralement > 50 ans, dans 80 % des cas sur des zones photo-exposées, sans précurseur.
- Incidence : > 150 cas/100 000 hab/an (tumeur la plus fréquente dans les 2 sexes) ; représente > 30 % des cancers.
- FdR : exposition solaire courte intense intermittente et répétée, surtout pendant l'enfance et l'adolescence, phototype clair, immunodépression, prédisposition génétique (syndrome de Gorlin = naevomatose basocellulaire ± Xeroderma-pigmentosum).
- Absence de lésion précancéreuse.</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">= Sur les zones photo-exposées (jamais localisé aux muqueuses) :
- Lésion perlée (caractéristique), papule rosée arrondie translucide et télangiectasique, s'étalant progressivement.
± Croûte, sclérose, ulcération, pigmentation, kératose.
- CBC nodulaire (+ fréquent) : tumeur ferme, bien limitée, lisse, pouvant simuler une lésion kystique, extension centrifuge.
- CBC superficiel : plaque érythémateuse et squameuse, bordée de perles en périphérie (parfois peu visible), s'étalant progressivement, siège surtout au tronc, parfois d'emblée multifocal.
- CBC sclérodermiforme : cicatrice fibreuse blanchâtre spontanée, dure, mal limité, parfois atrophique.
→ Toutes ces formes peuvent s'ulcérer au cours de leur évolution, la pigmentation n'a rien à voir avec l'évolution.</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="2">- Autres tumeurs cutanées (CE, mélanome pour les formes pigmentées).
- Dermatoses : eczéma, plaque de psoriasis, dermatophytie.
- Atrophie cicatricielle.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">Histologie : confirmation diagnostique (non indispensable), type histologique.
- Lobules de petits kératinocytes basophiles, monomorphes, ressemblant ceux de la couche basale, disposition périphérique palissadique, fentes de rétraction autour des lobules.
- Forme infiltrante ou sclérodermiforme : stroma dense et fibreux, limites imprécises.</td></tr>
<tr><td>Évolution</td><td colspan="2">- Extension spontanée locale (fort potentiel invasif), avec parfois un risque de complication : douleur, saignement, surinfection, destruction des organes et structures de voisinage (CBC du canthus interne : canal lacrymal…)
- Récidive : 5 à 10 % des cas.
→ Jamais d'extension métastatique : le seul bilan à réaliser est un examen cutané complet à la recherche d'autres localisations ainsi qu'une autre tumeur cutanée (lien épidémiologique entre CBC, CE et mélanome).
→ Aucun examen complémentaire systématique.
- Imagerie locale parfois dans les formes très infiltrantes (scan crânio-facial, IRM).</td></tr>
<tr><td>Facteurs de mauvais pronostic</td><td colspan="2">- Extrémité céphalique (nez et zone périorificielle ++).
- Taille > 2 cm (> 1 cm zones à risque).
- Forme mal limitée, particulièrement sclérodermiforme.
- Caractère récidivant.</td></tr>
<tr><td>Suivi et prévention</td><td colspan="2">- Examen clinique annuel pendant au moins 5 ans.
- Auto-dépistage.
- Photoprotection.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">CARCINOME ÉPIDERMOÏDE</td><td colspan="3">Principaux FdR :
- Exposition solaire cumulative : dose totale d'UV reçue au cours de la vie.
- HPV oncogènes (muqueuses +++, col de l'utérus, OGE, anus, cavité oro-pharyngée).
- Immunodépression (greffe d'organe ++).
- Autres : chimiques (arsenic), radiations, inflammation chronique, palies chroniques…, plus rares et contextuels.
Incidence : > 30 cas/100 000 hab/an.</td></tr>
<tr><td>Précurseur</td><td colspan="2">- Développement sur les zones photo-exposées.
- Évolution : disparition spontanée, persistance ou progression vers un CE (10-25 %).</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="3"></td><td rowspan="2">Lésion précancéreuse cutanée : kératose photo-induite</td><td>= Kératose actinique, solaire ou sénile : lésions précancéreuses, les plus fréquentes, potentiel de transformation limité.
- Sur les zones photo-exposées (visage, dos des mains et des bras, pavillon des oreilles), lésions squameuses ou croûteuses, souvent multiples, parfois érythémateuses, ou aspect de fines rugosités à la palpation, saigne facilement après grattage.
- Évolution : disparition spontanée ; persistance ou progression vers le carcinome épidermoïde cutané (10-25 %).
- « Champ de cancérisation » : zone comportant des anomalies prénéoplasiques et des mutations géniques infracliniques et multifocales (kératoses actiniques en champ ± CE ou CBC).
- Signes de cancérisation : apparition d’un bourrelet induré, d’une ulcération, d’une rougeur excessive, d’une kératinisation en corne. Toute modification doit imposer une biopsie ou une exérèse.
 </td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>- Destruction : physique (cryothérapie (azote liquide), électrocoagulation ou laser CO_2), physico-chimique (photothérapie dynamique).
- Chimique : 5-FU en crème (Efudix®), diclofénac sodique en gel (Solaraze®), imiquimod en crème (Aldara®), mébutate d’ingénol en crème (Picato®).</td></tr>
<tr><td>Lésion précancéreuse muqueuse</td><td>Leucoplasie : kératinisation de la muqueuse, particulièrement labiale, généralement due au tabac et/ou aux UV (chéilite actinique localisée à la lèvre inférieure).
- Lésions blanchâtres, bien limitées, asymptomatique, adhérente, ne saignant pas.
- TTT : idem kératose actinique sauf diclofénac et mébutate d’ingénol, ou chirurgie.
État inflammatoire chronique muqueux : lichen scléreux génital, lichen érosif buccal.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Carcinome in situ</td><td colspan="2">= Maladie de Bowen = carcinome épidermoïde intra-épithélial, 1re étape non invasive (sans franchissement de la membrane basale, donc pas de potentiel métastatique).
- Au niveau cutané : lésion le plus souvent unique, souvent sur les zones photo-exposées, aspect de plaque érythémateuse ± pigmentée, squameuse ou croûteuse, bien limitée, à bordure ± festonnée.
- Aspect « fissuraire/érodé » superficiel : suspect ++.
- Au niveau muqueux génital :
• Chez la femme : lésion unique, chronique, plane, peu infiltré, souvent rosée, parcourues de plages pigmentées.
• Chez l’homme : érythroplasie de Queyrat = lésion érythémateuse rouge vif du gland, parfois erosive.
→ Absence de signe de malignité : non infiltrée, non ulcérée.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>- Exérèse chirurgicale avec examen histologique.
- Alternative non chirurgicale après biopsie : chimiothérapie locale (5-FU), photothérapie dynamique, cryochirurgie.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Carcinome primitif invasif</td><td colspan="2">= Généralement > 60 ans, avec une prédominance masculine (2/1).
= Survenue par transformation d’une lésion précancéreuse ou plus rarement de novo.
→ Tout carcinome épidermoïde doit être considéré comme potentiellement agressif.</td></tr>
<tr><td>C</td><td>- Tumeur cutanée ou muqueuse :
• Lésion croûteuse, jaunâtre, indurée, avec ulcération centrale.
• Lésion végétante ou bourgeonnante, saignant facilement.
- 3 clés sémiologiques : ulcération/bourgeon/croute.
- Localisation préférentielle au niveau des zones photo-exposées.
- DD = kératose actinique.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="6"></td><td rowspan="6"></td><td>PC</td><td colspan="2">Histologie : systématique pour toute lésion chronique, ulcérée ou nodulaire.
→ Exérèse ou biopsie : confirmation + caractérisation histopronostique.
- Prolifération des cellules kératinocytaires de grande taille, organisée en lobules ou en travées, souvent mal limitées, de disposition anarchique, envahissant ± en profondeur le derme ou l'hypoderme, stroma inflammatoire.
- Fréquente différenciation kératinisante sous forme de globes cornés.
- Nombreuses mitoses et atypies cellulaires.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Facteurs de mauvais pronostic</td><td>Clinique</td><td>- Localisation :
• Faible risque : zone photo-exposée (hors oreilles et lèvres).
• Haut risque : extrémité céphalique (zones péri-orificielles), muqueuse, zone de radiodermite, brûlure, ulcère ou inflammation chronique, localisations multiples.
- Taille : surtout si > 2 cm (> 1 cm dans zones à risque).
- Invasion locale : infiltration en profondeur (adhérence), envahissement péri-nerveux, emboles vasculaires.
- Récidive locale.
- Immunodépression chronique.</td></tr>
<tr><td>Histologique</td><td>- Sous-type histologique desmoplastique, muco-épidermoïde, acantholytique.
- Faible degré de différenciation cytologique.
- Épaisseur et profondeur tumorale.
- Invasion périnerveuse.</td></tr>
<tr><td>Risques évolutifs</td><td colspan="2">- Évolution locale : infiltration le long des vaisseaux et des nerfs, emboles vasculaires.
- Récidive = risque de 7 % pour une 1re récidive.
- MT :
• Par voie ganglionnaire, dans le territoire de drainage : 2 % des formes cutanées, 20 % des formes muqueuses.
• Par voie hématogène : métastase pulmonaire, hépatique, osseuse, cérébrale…, ++ CE muqueux.
- Évolution défavorable surtout en cas de prise en charge initiale tardive ou inadaptée, ou formes agressives.</td></tr>
<tr><td>Bilan d' extension</td><td colspan="2">- Examen clinique (++) : contrôle de la mobilité par rapport au plan profond, diamètre, carcinome et/ou mélanome associés, palpation des aires ganglionnaires.
- Pas de bilan d'extension sauf forme agressive et terrain à risque, ou signe d'extension locorégionale (atteinte ganglionnaire ++) :
• Échographie de la zone ganglionnaire.
• TDM thoraco-abdominale.
• Biopsie de toute adénopathie suspecte.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">CAT</td><td rowspan="3">Biopsie cutanée</td><td colspan="3">→ Non systématique si diagnostic clinique certain et geste d'exérèse simple : exérèse d'emblée.</td></tr>
<tr><td>Diagnostic clinique incertain</td><td>- Suspicion clinique de tumeur maligne.
- Lésion chronique évolutive ne répondant pas à un traitement topique courant.</td></tr>
<tr><td>Diagnostic clinique certain</td><td>- Geste thérapeutique envisagé non chirurgical.
- Geste chirurgical complexe.
- Chirurgie de rançon cicatricielle ou esthétique importante.
- Tumeur de grande taille ou critères cliniques de mauvais pronostic.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT</td><td colspan="3">→ Aucune RCP n'est nécessaire pour les carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes habituels, RCP si traitement complexe.</td></tr>
<tr><td>Traitement chirurgical</td><td colspan="2">= Traitement de 1re intention : avec contrôle histologique de la pièce d'exérèse.
- Chirurgie large d'emblée si diagnostic évident, ou après biopsie de la lésion sinon.
→ Selon la taille et la localisation : de la simple exérèse-suture en ambulatoire à l'exérèse en 2 temps avec reconstruction plastique sous AG.
→ Possible sous antiagrégant plaquettaire ou sous anticoagulant si INR < 3.
- Marges :
• De 4-5 mm à 1 cm selon le type tumoral et les critères de gravité (plus large pour les CE).
• Marge hypodermique en profondeur.
- En cas d'exérèse chirurgicale incomplète : reprise chirurgicale indispensable.
- Chirurgie de reconstruction plastique : différée, après confirmation de l'exérèse complete.
- Radiothérapie (externe ou curiethérapie) post-opératoire si résection insuffisante et reprise impossible.</td></tr>
</table>

	Alternative non chirurgicale	= Si malade inopérable ou pour certaines localisations avec préjudice esthétique ou fonctionnel : après biopsie indispensable, **et RCP.** - **Radiothérapie** = **externe**, **électronthérapie** ou **curiethérapie** : pour les CBC et CE. - **Cryochirurgie** (cryode de contact sous contrôle impédancemètrique**, ≠ cryothérapie a l'azote !**) - Tumeurs superficielles : **photothérapie dynamique**, imiquimod topique (CBC superficiels et CE in situ seulement). - **Chimiothérapie de réduction tumorale** (**sels de platine, anti-EGFR**) : pour les CE de grande taille (réduction avant chirurgie) ou inopérables. - Thérapie ciblée inhibitrice de la voie Hedgehog : pour les formes avancées de CBC non opérables et non accessibles à la radiothérapie : Vismodegib, Sonidegib.
	CE métastatique	→ Traitement à discuter en **RCP.** - Récidives MT en transit autour des CE primitifs : **exérèse chirurgicale** ± **radiothérapie adjuvante** selon le nombre et la taille des lesions. - ADP : • **Biopsie radiologique ou adénectomie chirurgicale** de toute ADP suspecte. • **Curage ganglionnaire complet curatif** dans un 2^{d} temps ± **radiothérapie adjuvante.** - MT : traitement palliatif = **chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, immunothérapie**…
	Surveillance	= Surveillance médicale régulière : examen clinique **au moins annuel** à vie. - Dépistage des récidives locales, d'autres localisations de carcinome, voire de mélanome. - Éducation à l'autodépistage de lésions suspectes ; absence de dépistage systématique en population Générale.
PREVENTION PRIMAIRE		- Traitement des lésions précancéreuses des carcinomes épidermoïdes. - Mesures de prévention solaire : éviter l'exposition entre 12 h et 16 h, protéger la peau, déconseiller l'usage des lampes UV, utiliser de l'écran solaire pour éviter les coups de soleil (sans effet sur le temps d'exposition solaire).

MÉLANOME

Mélanome = tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes (cellules productrices de mélanine).
- **2-3 %** de l'ensemble des cancers, 7e cancer le plus fréquent chez l'homme, 4e chez la femme.
- Prédominance féminine (2/1), pic d'incidence entre 40 et 50 ans, âge médian au diagnostic = 62 ans chez la femme et 68 ans chez l'homme, exceptionnel chez l'enfant prépubère.
- Grandes différences mondiales d'incidence fonction de la latitude (exposition aux UV) et des caractéristiques pigmentaires des populations : fort taux en Australie (40 cas/100 000 hab/an), faible taux dans les pays asiatiques ou africains.
- En France : incidence intermédiaire (**11 000 cas/an**), en augmentation régulière (x2 tous les 10 ans), taux de mortalité 1,7 (H) et 1 (F)/100 000**, 1 600 décès annuels** (2012), avec une mortalité qui augmente moins que l'incidence.
- Précurseurs :
  - Formation *de novo* dans la majorité des cas, risque très faible de transformation maligne des nævus communs.
  - Exérèse systématique sans intérêt.
  - Nævus congénitaux : risque élevé si > 20 cm à l'âge adulte, mais rares, exérèse préventive précoce si réalisable.
- Histogénèse : **extension horizontale intra-épidermique**, puis **verticale**, avec envahissement du derme superficiel (micro-invasif) puis profond et de l'hypoderme (invasif).
- Pronostic variable : **88** % de survie à 5 ans pour les formes localisées, **18 %** pour les formes métastatiques.

FDR

- **Exposition solaire** :
  - Rôle majeur des **expositions intermittentes intenses, dans l'enfance** ++ > âge adulte pour les mélanomes superficiels extensifs.
  - Rôle majeur des expositions chroniques cumulatives pour les mélanomes de Dubreuilh (sujet âgé).
  - Aucun rôle pour les mélanomes des paumes/plantes, des ongles et des muqueuses.
- **Prédisposition familiale = mélanome familial**, 10 % des mélanomes :
  - ≥ 2 cas dans une même famille **au 1er degré.**
  - Concerne plusieurs gènes, notamment le **CDKN2A**, gène suppresseur de tumeur, muté dans 10 à 30 % des formes familiales.
- Autres facteurs génétiquement transmis :
  - **Phototype 1 et 2** : sujet à peau claire, cheveux blonds/roux, phénotype roux lié aux variants du gène du Rc de la mélacortine (MCIR).
  - **Nombre, taille et aspect des nævus :** dont le **« syndrome du nævus atypique »** = grand nombre de nævus.
  - (> 50), souvent de grande taille (> 6 mm), d'aspect atypique, pouvant siéger en peau non exposée.
- Immunodépression.
- **Marqueurs de risque :**
  - ATCD familiaux et/ou personnels de mélanome (5 à 8 % de risque de 2e mélanome) et/ou de carcinome cutané.
  - Phototype clair.
  - Nombre élevé de nævus/« syndrome des nævus atypique ».
  - ATCD d'expositions solaires intenses, avec coups de soleil.

PHYSIO

- Activation de la voie de signalisation des MAPK (RAS, RAF MEK, ERK) → prolifération et survie cellulaire.
- Activation physiologique transitoire par différents facteurs de croissance.
- Mélanome < activation permanente ?

CLASSIFICATION DE CLARK

- Mélanomes à phase d'extension horizontale :
  - **Mélanome superficiel extensif** = **SSM** (60-70 % des cas) : croissance horizontale puis verticale.
  - **Mélanome de Dubreuilh** = LMM (10 % des cas) : sur les zones photo-exposées, principalement le visage, chez les sujets > 60 ans, évolution horizontale pendant des mois/années.
  - **Mélanome acral lentigineux** = **ALM** (2 à 5 % des cas) : sur les paumes, les plantes, les bords latéraux des doigts et des orteils et sous les ongles, majoritairement chez les sujets à peau pigmentée.
  - **Mélanome muqueux : buccal** ou **génital.**
- Mélanome sans phase d'extension horizontale = **Mélanome nodulaire d'emblée** (10 à 20 %) : sans phase d'extension horizontal, évolution rapidement invasive.

→ À indice de Breslow égal, toutes les formes cliniques ont un pronostic comparable.

DG

C

= À la vue ou au **dermoscopie** (par épiluminescence) : **lésion mélanocytaire, pigmentée** dans 80 à 90 % des cas.
- **≥ 2** critères :
  - A : **asymétrique.**
  - B : **bords irréguliers** (encochés ou polycycliques).
  - C : **couleur inhomogène** (brun, noir marron ou bleu, zone dépigmentée, halo inflammatoire).
  - D : **diamètre > 6 mm** (non spécifique).
  - E : **évolution récente documentée** (extension en taille, forme, couleur et/ou relief).
- Règle du « vilain petit canard », faire confiance à la perception du patient (80 % des mélanomes sont détectés par le patient lui-même avant le diagnostic).
- Signes tardifs : **prurit**, **saignement de contact.**
- Lésion atypique :
  - **Mélanome achromique,** parfois nodulaire, ulcéré (DD : **verrue irritée, botryomycome**).
  - **Mélanome muqueux** : tâche noire plane.
  - **Mélanome unguéal** : bande pigmentée longitudinale > 5 mm de large.

→ Toute lésion suspecte de mélanome doit être excisée pour examen histopathologique : **exérèse complète** ou **biopsie partielle** seulement si lésion de grande taille, dont l'exérèse totale serait délabrante (visage…)

PC

= Diagnostic histologique : affirme la nature mélanocytaire (marquages histochimiques melan-A, p S100, HMB45), la malignité, de recueillir les paramètres histopronostiques, de préciser le caractère complet ou non de l'exérèse.
- Information du patient, pas forcément de délai de réflexion (« urgence » diagnostique).
- Exérèse complète jusqu'à l'hypoderme, **pas de biopsie partielle** (Breslow et index mitotique impossibles) sauf cas très particuliers avec tumeurs importantes et chirurgie délabrante (à discuter en centre expert).
- Histologie, deux composantes :
  - **Épidermique** : mélanocytes en thèques irrégulières (petits amas de cellules), migration anarchique de cellules isolées dans le haut de l'épiderme.
  - Dermique : invasion par des mélanocytes tumoraux, avec souvent réaction inflammatoire.
- Pronostic :
  - **Indice de Breslow** = épaisseur tumorale maximale entre la couche granuleuse et la cellule la plus profonde.
  - **Ulcération :** clinique et/ou histologique.
  - **Index mitotique** : nombre de mitoses/mm^2 → seulement pour les tumeurs de stade 1 (< 1 mm).

DD

- Tumeur mélanocytaire bénigne : **nævus**, parfois d'aspect clinique atypique.
- Tumeur non mélanocytaire :
  - **Kératose séborrhéique** : fréquent > 40-50 ans, surface mat, bords nets, petits grains blanchâtres, aspect friable.
  - **Carcinome basocellulaire pigmenté** : aspect translucide perlé télangiectasique.
  - **Histiocytofibrome** (ou **dermatofibrome**) **pigmenté** : pastille indurée à la palpation.
  - **Angiome thrombosé** : peut simuler un petit mélanome nodulaire.

CLASSIFICATION UICC/AJCC

		Survie à 5 ans
Stade 1	**1A** : Breslow **≤ 1 mm**, sans ulcération et mitose < 1/mm^2 T1a). **1B** : Breslow **≤ 1 mm** avec ulcérations ou mitoses **≥ 1/mm^2** (T1b). ou Breslow **= 1 à 2 mm** sans ulcération ni mitose (T2a).	1A = **97 %** 1B = 93 %
Stade 2	**2A** : Breslow = **1 à 2 mm** avec ulcération (T2b) ou **2 à 4 mm** sans ulcération (T3a). **2B** : Breslow = **2 à 4 mm** avec ulcération (T3b) ou **> 4 mm** sans ulcération (T4a). **2C** (T4b) : Breslow **> 4 mm** avec ulcération.	2A = 80 % 2B = 70 % 2C = 55 %
Stade 3	**3A** : tumeur initiale sans ulcération, avec ≤ 3 ADP avec micro-métastases. **3B** : tumeur initiale sans ulcération avec ≤ 3 ADP avec macro-métastases. ou tumeur initiale avec ulcération avec ≤ 3 ADP avec micro-métastases. **3C** : tumeur initiale avec ulcération avec ≤ 3 ADP avec macro-métastase. ou toute tumeur avec ≥ 4 ADP (N3).	3A = 80 % 3B = 60 % 3C = 40 %
Stade 4	Métastases à distance.	

RISQUES

- **Mélanome *in situ*** (intra-épidermique) : **guérison** assurée par l'exérèse, risque d'autre mélanome primitif.
- **Récidive locale.**
- **Métastase cutanée** ou **sous-cutanée** (en transit entre la tumeur et le 1er site ganglionnaire).
- **Métastases ganglionnaires :** régionales et à distance.
- **Métastases viscérales** : souvent après les MT ganglionnaires, peut toucher n'importe quel organe (**cérébrale** ++…)
- **Risques épidémiologiques** : de second mélanome et d'autres tumeurs cutanées liées a l'exposition solaire (CBC, CE) favorisées parfois par les thérapies ciblées).

PRONOSTIC	Au stade local (stades I et II)	- **Cliniques** : sexe masculin, âge avancé, localisation au tronc, à la tête ou au cou. - **Histologiques :** • Épaisseur tumorale mesurée histologiquement = **indice de Breslow,** principal facteur histopronostique, corrélé presque linéairement à la mortalité. • **Ulcération** (clinique ou histologique) : valeur péjorative **quelle que soit l'épaisseur.** • **Index mitotique élevé** : valeur pronostique indépendante pour les tumeurs de faible épaisseur (< 1 mm). • **Examen du ganglion sentinelle à la recherche de micrométastase.** - **Niveau de Clark** (peu utilisé) = niveau anatomique d'invasion dans le derme et dans l'hypoderme.
	Au stade d'ADP clinique	- **Nombre de ganglions métastatiques/nombre de ganglions prélevés.** - **Rupture capsulaire (RC+).** - **Ulcération** (clinique ou histologique) : reste péjorative à ce stade.
	Au stade métastatique	- De mauvais pronostic : ↗ LDH, plus de 3 organes atteints, plus de 3 métastases hépatiques, métastases cérébrales symptomatiques et/ou plus de 3 métastases cérébrales. - **Impact important sur le pronostic des « nouvelles » thérapies systémiques :** • Inhibiteurs de BRAF et de MEK (si mutation BRAF V600, 45 % des cas) : survie sans progression médiane ≈ 13 mois, survie à 3 ans 45 %. • Ac monoclonaux anti-CTLA4 ou anti-PD1 : survie sans progression ≈ 13 mois, survie à 2 ans ≈ 60 % pour les associations des deux.
BILAN INITIAL	- fonction de l'extension en profondeur (Breslow), de la présence d'une ulcération, d'une éventuelle atteinte ganglionnaire ou à distance.	
	Stade 1	- Examen clinique complet avec inspection cutanée (2e mélanome primitif) et recherche d'ADP. ± **Technique du ganglion sentinelle** par **méthode scintigraphique**, option si Breslow ≥ 1 mm et/ou ulcération et/ou index mitotique ≥ 2.
	Stade 2	- Idem + **Échographie locorégionale de la zone de drainage** en option. - Pas d'imagerie viscérale (scanner) systématique à ce stade, **sauf si > 4 mm ulcérés.**
	Stade 3 (ou 2C)	- **Échographie locorégionale de la zone de drainage ± technique du ganglion sentinelle.** - **Scanner thoraco-abdomino-pelvien.** - **Scanner ou IRM cérébrale.** - ± **PET-scanner**. - Recherche de **mutation BRAF V600E sur tissu tumoral.**
	Stade 4	- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien + scanner ou IRM cérébrale ± PET-scanner.** - **Scintigraphie osseuse si symptômes.** - **LDH** à visée pronostique. - Recherche de **mutation BRAF V600E** (40-50 % des cas) indispensable.
TTT	**Traitement chirurgical**	- **Exérèse initiale** : sans marge de sécurité → reprise des marges après confirmation, dans les 1 à 2 mois. - **Exérèse chirurgicale élargie** jusqu'au **fascia** (en respectant le fascia). - **Marge** : • Tumeur intra-épidermique : marge **0,5 cm**. • Breslow = 0 à 1 mm : marge **1 cm**. • Breslow = 1,01 à 2 mm : marge **1 à 2 cm**. • Breslow = 2,01 à 4 mm et > 4 mm : marge **2 cm*** → ***Jamais de marge > 2 cm***. • Dubreuilh in situ : ○ Marge de **1 cm** (au lieu de 0,5 cm). ○ Ou **contrôle anatomopathologique strict des berges (chirurgie de Mohs)** car mélanome mal limité, risque plus élevé de récidive locale. ** Collège de Dermatologie/Cancérologie : marges 2-3 cm.* *Société Française de Dermatologie 2016/INCa 2019 : recommandent des marges maximales de 2 cm.* - **Chirurgie ganglionnaire** : • **Curage ganglionnaire** si stade 3. • **Curage prophylactique** ou **méthode du ganglion sentinelle** si stade ≥ 1B (> 1 mm ou < 1 mm ulcéré) : valeur pronostique.

<table>
<tr><td rowspan="6">SURVEILLANCE</td><td>Traitement adjuvant</td><td>➙ Discussion systématique en RCP de l'indication d'un traitement adjuvant après résection complète d'un mélanome à haut risque métastatique (stade III ou IV).
- Recherche du statut BRAF : dès le stade III (atteinte ganglionnaire) pour adapter le traitement adjuvant.
- Traitement adjuvant de 1re intention : thérapies systémiques (anti-PDL1, anti-BRAF/MEK).
• Ac anti-PD1 : nivolumab, pembrolizumab.
• Association anti-BRAF/anti-MEK (dabrafénib-trametinib) : si mutation BRAF V600.
- Autres traitements adjuvants :
• Interféron α : après chirurgie large, à discuter en centre expert.
• Radiothérapie externe sur les sites ganglionnaires possible si stade 3 de mauvais pronostic : place discutée depuis l'arrivée des nouveaux traitements systémiques.</td></tr>
<tr><td>Mélanome métastatique</td><td>Abandon de la chimiothérapie et de l'immunothérapie conventionnelles (IL2, IFN) en premières lignes.
- Traitement chirurgical si nombre de lésions limitées, accessibles à une exérèse complète : chirurgie tumorale et ganglionnaire ± chirurgie des métastases.
- Radiothérapie externe de métastases osseuses ou cérébrales.
- Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé en cas de métastases sous-cutanées et cutanées localisées à un membre.
- Thérapies systémiques : thérapies ciblées (anti-BRAF et anti-MEK) et immunothérapie (anti-PD1, anti CLTA4).
➙ Thérapies ciblées : en cas de mutation BRAF V600, inhibiteurs de sérine-thréonine kinase anti-BRAF (vemurafenib, dabrafenib) et anti-MEK (cobimetinib, trametinib).
➙ Immunothérapie : Ac anti-PD1 (nivolumab ou pembrolizumab), Ac anti-CTLA4 (ipilimumab).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Traitements recommandés du mélanome avancé/métastatique :
<table><tr><td></td><td>1re ligne</td><td>2e ligne</td></tr><tr><td>BRAF-sauvages</td><td>Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab)</td><td>Anti-CTLA4 (ipilimumab)</td></tr><tr><td>BRAF-mutés</td><td>Association anti-BRAF/anti-MEK
OU
Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab) si maladie faiblement évolutive</td><td>Anti-PD1
OU
Thérapie ciblée BRAF/MEK si 1re ligne = anti-PD1</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Surveillance</td><td>- Examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an à vie.
± Échographie de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans si stade ≥ IIA.
± TDM thoraco-abdomino-pelvien + cérébral ou PET-scan tous les 6 mois pendant 3 ans si stade ≥ IIC.
- Éducation à l'auto-dépistage cutané et ganglionnaire 1/mois et à l'auto-détection d'une récidive.
- Examen cutané systématique des apparentés au 1er degré.</td></tr>
<tr><td>Consultation onco-génétique</td><td>A proposer si :
- ≥ 2 mélanomes invasifs < 75 ans chez des apparentés de 1er ou 2d degré ou chez un même malade.
- Antécédent personnel ou familial de mélanome invasif, associé à un mélanome oculaire, à un cancer du pancréas, du rein, du système nerveux central ou un mésothéliome (Familial Atypical Multiple Mole Melanoma = Syndrome FAMMM, mutation CDKN2A).</td></tr>
<tr><td>Stade I</td><td>- Examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie.
- Éducation (auto-dépistage).</td></tr>
<tr><td>Stade IIa et IIb</td><td>- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie.
- Éducation (auto-dépistage).
- Option : échographie ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans.</td></tr>
<tr><td>Stade IIC et III</td><td>- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans à vie.
- Éducation (auto-dépistage).
- Option : échographie ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans, autres imageries possibles, fréquence au cas par cas.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PREVENTION</td><td>Prévention primaire</td><td>- Réduction de l'exposition aux UV naturels (soleils) et artificiels : limitation de l'exposition pendant les heures de fort ensoleillement, protection vestimentaire, écran solaire.</td></tr>
<tr><td>Dépistage</td><td>- Information de la population générale sur les signes d'appels.
- Sujet à risque (antécédents familiaux ou personnel de mélanome, syndrome des nævus atypiques) : suivi dermatologique particulier (photographie, vidéo-dermoscopie).</td></tr>
</table>

SYNTHÈSE : PRISE EN CHARGE DU MÉLANOME (NIVEAU C)

Marges d'exérèse chirurgicale latérales

MELANOME – INDICE DE BRESLOW	MARGES
Mélanome in situ	**0.5** cm
Dubreuilh in situ	**1** cm ou contrôle histologique strict des berges
Mélanome 0.1 – 1 mm	**1** cm
Mélanome 1.01 – 2 mm	**1 à 2** cm
Mélanome > 2 mm	**2** cm

Mélanome non métastatique (Recommandé, Option)

		Stade IA-IB	Stade IIA-IIB	Stade IIC-IIIA	Stade IIIB-IIIC
BILAN INITIAL	Examen clinique complet				
	Échographie ganglionnaire				
	Scanner TAPC ou PET-scan				
	Recherche BRAF-V600			*À proposer à partir du stade III, systématique si stade III inopérables et stade IV*	
GANGLION SENTINELLE	Option ≥ stade IB Recommandé ≥ IIA	Option IB	À partir de IIA		
CURAGE				À partir de IIIA	
TRAITEMENTS ADJUVANTS	**Thérapies systémiques** à discuter (RCP) : Nivolumab, pembrolizumab Anti-BRAF/MEK			À partir de IIIA	
	Interféron alpha		*Discuté*		
	Radiothérapie des aires ganglionnaires après curage				*Si RC+, > 3N ou N > 3 cm*
SUIVI	Examen clinique Dermoscopie recommandée	Tous les **6 mois** pendant 3 ans Puis 1 fois par an, à vie	Tous les **3 mois** pendant 3 ans Puis 1 fois par an, à vie	Tous les **3 mois** pendant 3 ans Puis 2 fois par an pendant 2 ans Puis 1 fois par an, à vie	
	Échographie ganglionnaire		2-4 fois par an pendant 3 ans		
	Scanner TAPC ou PET-scan		2-4 fois par an pendant 3 ans en cours de traitement adjuvant (recherche récidive) 2 fois par an pendant 3 ans en l'absence de traitement adjuvant		

MÉLANOME MÉTASTATIQUE

<table>
<tr><td>BILAN INITIAL</td><td colspan="2">- Examen clinique complet + dermoscopie.
- Scanner TAPC (ou IRM cérébrale), ou PET-scan.
- Scintigraphie osseuse si symptômes.
- Recherche BRAF-V600.</td></tr>
<tr><td>MALADIE OLIGO-METASTATIQUE</td><td>Options thérapeutiques</td><td>- Standard : Exérèse chirurgicale si possible (nombre de lésions compatible avec une chirurgie et chirurgie fonctionnement réalisable).
- Options :
• Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé.
• Radiothérapie externe/stéréotaxique.
• Thérapies systémiques.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TRAITEMENTS SYSTEMIQUES</td><td colspan="2">Traitements recommandés du mélanome avancé/métastatique</td></tr>
<tr><td>1re ligne</td><td>2e ligne</td></tr>
<tr><td>Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab)</td><td>Anti-CTLA4 (ipilimumab)</td></tr>
<tr><td>Association anti-BRAF/anti-MEK
OU
Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab) si maladie faiblement évolutive</td><td>Anti-PD1
OU
Thérapie ciblée BRAF/MEK si 1re ligne = anti-PD1</td></tr>
<tr><td>SUIVI</td><td colspan="2">Surveillance rythmée selon symptômes et examens complémentaires en fonction des sites métastatiques.</td></tr>
</table>

NÆVUS MÉLANOCYTAIRE

- **Mélanocytes** :
  - Cellules cutanées d'origine neuro-ectodermique (expression de la **protéine S100).**
  - Fonction : production de mélanine, pigment transféré aux kératinocytes via des dendrites (pigmentation de la peau, protection contre les effets des rayons UV).
- **Physiopathologie** :
  - **À l'état normal :** mélanocytes disposés de façon isolée sur la couche basale entre les kératinocytes de la JDE (1 mélanocyte pour 20-30 kératinocytes : « unité de mélanisation »).
  - **Hyperplasie mélanocytaire localisée** = prolifération ou accumulation mélanocytaire anormale.
- 3 grandes catégories d'hyperplasies mélanocytaires localisées :
  - *Tumeurs bénignes acquises* : **Nævus acquis ou communs =** les plus fréquentes : regroupement de cellules mélanocytaires en amas (thèques) dans l'épiderme et/ou le derme (tumeur bénigne).
  - *Phénomènes malformatifs* : **nævus congénitaux** (< 1 % des nouveau-nés, hamartomes congénitaux), **mélanose dermique** (tache mongolique, nævus d'Ota…). Origine incertaine (différenciation terminale des mélanocytes trop précoce et/ou blocage de migration au cours de l'embryogenèse).
  - *Tumeurs malignes* : **mélanome.**

<table>
<tr><td>HDM</td><td colspan="2">- Apparition vers 4 à 5 ans, maximum vers 40 ans (moyenne = 20/personne) puis régression et raréfaction après 60 ans.
- Souvent plan chez l'enfant, et plus fréquemment tubéreux chez l'adulte.
- Adolescence : croissance en taille parallèle à la croissance.
- Grossesse : augmentation de taille (++ abdomen) et modifications pigmentaires possibles. Attention : formes de mélanomes possiblement agressifs (immunomodulation de la grossesse) → Exérèse au moindre doute.</td></tr>
<tr><td>HISTOLOGIE</td><td colspan="2">- 3 entités en fonction de la disposition des thèques (amas) :
• Nævus jonctionnel : cellules dispersées et thèques dans la couche basale.
• Nævus dermique : thèques strictement intradermiques.
• Nævus mixte ou composé : thèques dans le derme et la JDE.
- Évolution : enfance composante jonctionnelle majoritaire, diminution ou disparition lors du vieillissement.
- Permet le DD avec le mélanome : surtout grâce à l'architecture plus que la cytologie. « Dysplasie » des mélanocytes ≠ synonyme de malignité.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">C</td><td colspan="2">- FdR (identiques au mélanome) : phototype clair, exposition solaire, immunodépression.</td></tr>
<tr><td>Nævus commun</td><td>- Nævus pigmenté : teinte brune variable, plan (nævus jonctionnel) ou légèrement bombé, à surface lisse, rugueuse voire verruqueuse (nævus mixte ou dermique).
- Nævus tubéreux : peu/non pigmenté, à type d'élevure (papule, souvent en dôme), plutôt sur le visage, souvent mixte ou dermique, de surface lisse (nævus de Miescher) ou verruqueuse (nævus de Unna).</td></tr>
</table>

	Pigmentation	- **Nævus bleu** : localisation dermique avec forte charge en mélanine, surtout à l'âge adulte, bénin, plan ou saillant de couleur bleu nuit, ++ visage et face d'extension des MS. - **Nævus achromique** : généralement tubéreux, parfois centré par un poil, prédomine au visage et au tronc.
	Nævus atypique	= **NCA** (nævus cliniquement atypique) : peut faire suspecter un mélanome. - Grande taille (diamètre > 5 mm), couleur rosée/brune, asymétrique, irrégulier. - Type jonctionnel. - Marqueur phénotypique de risque, mais se transforment très rarement, pas d'exérèse systématique. - Parfois en grand nombre (« syndrome des nævus atypiques ») : sujet à haut risque de mélanome, rechercher ATCD familiaux, transmission familiale possible.
	Topographie	- **Nævus du lit de l'ongle** : mélanonychie en bande homogène, généralement multiple. ➙ Une modification récente ou le caractère mono-dactylique (unique) doit faire suspecter un mélanome. - **Nævus des muqueuses** et des **extrémités** (paume, plante). - Nævus de topographie particulière car analyse anapath délicate : oreilles et seins.
FORME EVOLUTIVE	Lésions découvertes à la naissance	- **Nævus congénitaux** : < 1 % des naissances, évolution avec la taille du sujet, parfois surface irrégulière avec hypertrichose au fil de l'évolution. - **Nævus congénitaux de grande taille** (> 20 cm de diamètre projeté à l'âge adulte) : rares, distribution à tendance métamérique, le plus souvent dorsale. Signent un risque accru de mélanome. - **Tache bleue mongolique** (très fréquente, présente chez la plupart des enfants d'origine africaine ou asiatique, 1 % des enfants à peau claire) : tache ardoisée, s'apparentant à un nævus bleu congénital, d'environ 10 cm, dans la région lombo-sacrée, disparaît dans l'enfance. - **Nævus de Ota** : généralement de distribution unilatérale, superposable aux territoires des 2 branches supérieures du trijumeau, peut atteindre la sclérotique et la conjonctive.
	Halo nævus	= **Phénomène de Sutton** : développement d'un **halo achromique** (leucodermique, blanc), circulaire, autour d'un ou plusieurs nævus pigmentés, aboutissant à la **disparition progressive du nævus.** - Surtout vers les 20-30 ans, sur le tronc : rassurer le patient. - Dépigmentation plus tardive et d'aspect irrégulier : suspect de **mélanome.**
	Nævus traumatisé	- **Microtraumatisme répété** (nævus des zones de friction ou de frottement, nævus du visage soumis au rasage) : n'augmente pas le risque de transformation maligne. - **Nævus localisé sur les zones photosensibles** : n'augmente pas le risque de transformation maligne.
	Folliculite sous/intra-nævique	= Nævus transitoirement inflammatoire et sensible. - Volontiers favorisée par au traumatisme ou l'inflammation d'un appareil pilo-sébacé.
PRONOSTIC	Risque de transformation	- Transformation des nævus communs en mélanome : possible, mais exceptionnelle (< 1/100 000), 80 % des mélanomes surviennent sans nævus. - Nævus congénitaux de petite taille : risque très faible, comparable aux nævus communs. - Nævus congénitaux géants : précurseurs potentiels de mélanome, risque dépend de la taille, de la présence de lésions satellites et de la topographie médiane.
	Risque de mélanome	- Les nævus communs sont des marqueurs de risque de mélanome : si présent en grande nombre, surtout si > 5 mm, atypiques, en cas d'antécédents familiaux ou chez le sujet à peau blanche.
DD	- **Lentigo** : macules pigmentées, de teinte uniforme, sur les zones photo-exposées ou zones de coup de soleil. - **Ephélides** (« taches de rousseur ») : semis de petites macules brun clair, en zone photo-exposée uniquement, chez les roux. - **Histiocytofibrome** : dure à la palpation (infiltration dermique) avec invagination centrale, bénin. - **Kératose séborrhéique** : tumeur épithéliale bénigne, prolifération épidermique, très fréquente > 40 ans, surface rugueuse, bords rectilignes. - **Carcinome basocellulaire nodulaire pigmenté.** - **Angiome, surtout thrombosé** (tumeur vasculaire bénigne). - **Mélanome** ➙ en cas de doute diagnostique, l'exérèse chirurgicale avec examen histologique de la lésion s'impose.	
TTT	**Exérèse** : sous AL, au bistouri à lame, en passant à 2 mm des limites macroscopiques de la lésion, avec examen anatomopathologique systématique, ne provoque pas sa transformation (idée reçue). - Exérèse à titre **diagnostique** : lésion pigmentée suspecte → temps de réflexion compressible (« urgence »). - Exérèse à titre **fonctionnel/esthétique** : nævus disgracieux (nævus tubéreux et/ou pileux du visage…) ou régulièrement traumatisé → temps de réflexion incompressible (médico-légal).	

TUMEUR À HPV

HPV = papillomavirus humain :
- Lésions épithéliales cutanées bénignes = **verrues**, ou muqueuses = **condylomes.**
- Parfois associées à un **risque néoplasique** : **muqueuse > peau.**

HPV

= Définit selon leur génotypes (plus de 120, caractérisées selon la séquence d'ADN), et non leur sérotype.
- Très résistants au froid et à la chaleur.
- Transmission par contact direct, à l'occasion d'une effraction épithéliale ou d'une macération cutanée.
- Tropisme exclusif pour les **épithéliums malpighiens** (kératinocytes de la couche basale).
- Durée d'incubation : entre 3 semaines et plusieurs mois.
- Cycle : réplication virale en profitant de la prolifération de la cellule hôte (**koïlocyte** = aspect particulier des kératinocytes infecté par l'HPV), persistance à l'état latent sous forme épisomale **d'ADN viral libre** (infection latente, porteur sain) ou **intégration dans le génome cellulaire** (➞ risque oncogène).
- ++ co-carcinogène nécessaire : UV +++, tabac, IS (++ VIH).
- **HPV muqueux à haut risque oncogène** (**16, 18, 31, 33**) : peuvent être directement carcinogène.

DG

Verrue :
- Prévalence de 7 à 10 %, plus fréquente chez l'enfant scolarisé et adulte jeune.
- Favorisé par les microtraumatismes ou la fréquentation des piscines et des salles de sport (douche).
- Profession exposée aux verrues des mains (HPV7) : **bouchers, vétérinaires, abattoirs, poissonniers.**
- Plus fréquent et plus sévère chez les immunodéprimés, augmentation avec la durée et l'intensité de l'immunodépression chez les greffés ➞ photoprotection, dépistage +++.
- Diagnostic clinique.

Verrue plantaire

- **Myrmécie** (HPV1, plus fréquente) : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples, recouverte d'un piquetée de points noirs (microhémorragies), circonscrite par un épais anneau kératosique.
- **Verrues en mosaïque** (HPV2) : non douloureuse, multiples verrues regroupées en placard kératosique.

Verrue vulgaire

= Verrues vulgaires communes, à HPV2 : principalement de la face dorsale des mains et des doigts, plus rarement palmaires.
- Élevures de 3 à 4 mm, de surface hémisphérique hérissée de saillies visqueuses kératosiques, parfois sillonnées de crevasses.
- **Verrues péri-unguéales** et **sous-unguéales** : altérations unguéales ➞ traitement.
- Autre localisation (moins fréquente) : visage, cuir chevelu, sous forme de **verrues filiformes** disposées autour des orifices ou criblant la région cervicale et la barbe (auto-inoculation par le rasage).

Verrue plane commune

= Dues à HPV3 : localisation préférentielle au visage, au dos des mains et sur les membres.
- **Petites papules jaunes, brunes** ou **chamois**, à surface lisse ou finement mamelonnée, parfois disposées linéairement (suivant des stries de grattage) ou en nappes confluentes.
- Régression habituelle < 2 ans.

ÉVOLUTION

- Peuvent persister plusieurs années.
- Disparition spontanée en 1 – 2 ans.
- Récidives fréquentes (30 %, auto-inoculation).

DD

- **Durillon (= « cor »)** : épaississement cutané (couche superficielle) par frottement chronique ; conserve l'aspect de la peau avoisinante.
- **Cicatrice fibreuse.**
- **Granulome** secondaire à l'inclusion d'un corps étranger.
- Tumeur maligne : **mélanome achromique de la plante des pieds +++, carcinome épidermoïde *in situ*** (++ verrues sous ou péri-unguéales persistantes).

TTT

- Pas de traitement spécifique des infections à HPV, traitement en fonction des symptômes et du vécu.
- En cas de persistance :
  - **Destruction chimique** par **kératolytique** = **acide salicylique**, **collodion salicylé** : simple, non douloureux, appliqué après décapage mécanique, quotidiennement sur la verrue en protégeant la peau saine pour une durée prolongée.
  - TTT agressif :
    - **Cryothérapie** (azote liquide après décapage au bistouri de la couche cornée, douloureuse).
    - **Laser CO_2** : sous AL, risque de cicatrice.

➞ Chez l'enfant, le traitement des verrues ne doit jamais être agressif.
- Prévention : éviction la diffusion (vernis incolore dessus si piscine ou sport pieds nus), soins d'hygiène simples au sein d'une famille (serviettes individualisées…)